

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		多能性幹細胞から間葉系幹細胞への分化誘導法の開発と分化機構の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of differentiation mechanisms from pluripotent to mesenchymal stem cells			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓)エラ	名)タクミ	研究期間 B	2008～ 2010年
	漢字 CB	江良	択実	報告年度 Y	2010
	ローマ字 CZ	ERA	TAKUMI	研究機関名	熊本大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		熊本大学 発生学研究所 幹細胞誘導分野・教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめてください)					
<p>分化の多能性を有する間葉系幹細胞は、その分化能力の高さと免疫調節機能から細胞治療のソースとして利用されている。しかし、高齢者からの細胞の採取が困難であったり、一個体から得られる数も少なかったりと個人からの採取が困難な場合も多い。これに対して、ES 細胞などの多能性幹細胞は、試験管内で無制限に分化能力を維持したまま、増幅可能である。したがって、この多能性幹細胞から多分化能を持つ間葉系細胞や間葉系幹細胞を効率よく誘導し試験管内で増幅できたら、このような細胞は個体由来の細胞に代わって細胞治療のソースとなりえる。本研究では、ES 細胞から間葉系細胞や間葉系幹細胞の分化誘導方法を開発し、その分化機構の解明を行うことを目的とする。まず ES 細胞由来の中胚葉細胞の可視化同定のために2つの PDGFRα と VEGFR2 という2つのマーカーを使い沿軸中胚葉分画を分離した。この細胞をいくつかの増殖因子を用いて培養し間葉系細胞を誘導することに成功した。分離直後の中胚葉系細胞は培養を進めるうちに、中胚葉系マーカーの発現が消失し、かわりに間葉系マーカーの発現が上昇してくる。また1ヶ月以上にわたり試験管内での培養が可能である。さらにこのシステムを利用して、中胚葉から間葉系細胞に発現している遺伝子を単離し、間葉系細胞に特異的な発現を示す分子の探索を行った。この中でまだ機能が明らかにされていない分子に絞り、その機能を解明するために遺伝子を破壊するノックアウトマウス(KO マウス)の作製を行った。作製した KO マウス由来の MEF (初代胎仔由来線維芽細胞) は、持続性に増殖し、容易に不死化することが判明した。これは、KO した分子が間葉系細胞の増殖を負に制御していることを示唆する。</p>					
キーワード FA	ES 細胞	中胚葉	多能性幹細胞	分化誘導	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA						研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC						シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	

欧文概要EZ

Pluripotent stem cells such as embryonic stem (ES) and induced pluripotent stem (iPS) cells have attractive attention as a source of cells for use in therapeutic application. However, as the *in vitro* differentiation culture does not provide efficiently positional information for cell type definition, this system definitely requires visible markers to identify and monitor the intermediates that present on the way of differentiation. Here, we have shown that the cell surface markers against the mesoderm and mesenchymal cells in the ES cell culture can visualize the cell lineages and allow us to isolate the specific cell types that is considered to be useful for the application of regenerative medicine. Using the cell purification in combination with gene subtraction method, we have isolated the molecules whose function are unclear and have identified their function in embryogenesis.